1 9

FACULTE DE MEDECINE — KREMLIN-BICETRE

ANNÉE 1970 THÈSE N° 2

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert LAVOLÉ

Né le 4 Septembre 1940, à Lorient (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le 197

DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE

A propos d'une épidémie familiale survenue en Seine-Maritime

Président : M. DEPARIS, Professeur

IMPRIMERIE

R. FOULON & C^ie

29, Rue Deparcieux, 29

PARIS — 1970

FACULTE DE MEDECINE — KREMLIN-BICETRE

ANNÉE 1970 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert LAVOLÉ

Né le 4 Septembre 1940, à Lorient (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le 197

DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE

A propos d'une épidémie familiale survenue en Seine-Maritime

Président : M. DEPARIS, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^ie^
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970


UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

Que ce travail soit pour eux le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FEMME

Dont la collaboration m'a été précieuse.
Qu'elle trouve ici l'expression de toute ma tendresse.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEPARIS

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôpital du Kremlin-Bicêtre

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD GILLET
Médecin à Cany (Seine-Maritime)

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, dont la disparition brutale et récente nous a beaucoup attristé.

Passionné de médecine générale rurale, son souvenir nous restera toujours présent.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. SOULIGNAC
Médecin de l'Hôpital de Fécamp (Seine-Maritime)

Qui ne nous a jamais refusé ses conseils avisés.

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

PLAN

Introduction 9

Rappel épidémiologique 11

Rappel clinique 13

Traitement 24

Observations 27

Commentaires 33

Conclusion 37

Bibliographie 38

INTRODUCTION

La distomatose hépatique, considérée il y a quelques dizaines d'années comme exceptionnelle chez l'Homme, se voit actuellement partout en France où elle semble en nette recrudescence. En réalité, cette augmentation de fréquence n'est que relative et s'explique assez aisément.

Elle est due d'abord à l'importance de la contamination des ovins et des bovins qui sont infectés par les grandes douves de façon croissante, dans des proportions allant de 60 % à 90 %. Elle est liée aussi à l'amélioration générale des conditions de vie, et en particulier à une de ses conséquences : la nette augmentation de consommation de viande de bœuf. Elle dépend également de l'exploitation croissante de cresson de culture dont la production est passée de 500 tonnes en 1945 à 15.000 tonnes en 1965. Dans le même ordre d'idées, le développement du camping et des week-ends à la campagne multiplient les possibilités de contamination.

Enfin, depuis plusieurs années, le médecin praticien est davantage sensibilisé au problème de la distomatose et évoque plus facilement le diagnostic, d'autant que les moyens d'y arriver se sont perfectionnés et peuvent l'aider très efficacement.

C'est dans le cadre de la médecine rurale où nous travaillons tous les jours depuis plus d'un an, que nous avons été amenés à connaître et à étudier une épidémie familiale de distomatose hépatique survenue à Veulettes, en Seine-Maritime. Tous les membres d'une famille ont été contaminés par un repas commun de cresson infesté, qu'ils avaient cueilli sur les bords de la Durdent, la rivière traversant le village.

Nous n'avons pas l'ambition d'apporter des vues nouvelles sur la distomatose hépatique, après les nombreux travaux qui lui ont été consacrés. Nous voulons seulement montrer comment nos observations peuvent s'inscrire dans le cadre général de la maladie, en particulier en ce qui concerne son extrême polymorphisme, son caractère le plus souvent familial et sa survenue en saison pluvieuse.

Nous évoquerons d'abord l'épidémiologie de l'infection. Puis, après avoir envisagé les aspects cliniques, diagnostique et thérapeutique, nous examinerons les observations de notre épidémie de distomatose hépatique à grande douve.

CHAPITRE I

RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La distomatose hépatique résulte de l'installation dans le parenchyme hépatique et les voies biliaires de vers plats, de l'ordre des Trématodes, appelés communément douves, dont la longévité est de dix à treize ans.

Très fréquente chez les bovidés et le mouton, l'Homme en est un hôte accidentel chez qui l'infestation est toujours d'origine alimentaire, essentiellement par ingestion de cresson pollué.

La grande douve (ou *Fasciola hepatica*) est un parasite cosmopolite et hermaphrodite de 2 à 3 centimètres de longueur, qui pond des œufs de 150 microns excrétés en eau douce où ils se développent et éclosent en vingt jours. Les œufs libèrent des miracidium ciliés qui nagent à la recherche d'un hôte intermédiaire, un mollusque, du genre *Limnea troncatula,* chez lequel le développement du parasite va se poursuivre pendant deux à quatre mois, où il prendra successivement les noms de sporocyste, rédie, cercaire. Cette dernière va quitter la limnée, nager et se fixer sur un support végétal. Elle va s'y enkyster : on l'appellera alors métacercaire enkystée, forme très résistante qui est à l'origine de l'infestation humaine par ingestion de cresson souillé. La coque du kyste se lyse alors et libère une jeune douve qui traverse la paroi entérique et la capsule de Glisson, atteignant ainsi le foie et les canaux biliaires où elle devient adulte en trois mois.

Le rôle pathogène de la grande douve est expliqué par deux mécanismes d'action principaux :

1) *Une action mécanique sur le foie et les voies biliaires :* les jeunes douves qui ont pénétré dans le foie par voie transpéritonéale à travers la capsule de Glisson, provoquent des lésions du parenchyme hépatique. Le foie, augmenté de volume, est le siège d'une péri-hépatite diffuse avec zones de nécrose hyaline et de réaction inflammatoire ; puis les lésions évoluent vers une organisation conjonctive à type de sclérose péri-lésionnelle, avec épaississement et sclérose péri-lobulaire du tissu conjonctif de l'espace porte. Les canaux biliaires sont le siège des mêmes phénomènes : ils se dilatent, leurs parois s'épaississent et se cartonnent pendant que les douves vivent dans leur cavité.

2) *L'action inflammatoire et toxique* est étroitement mêlée à l'action mécanique. Le parasite libère des substances toxiques (Deschiens, Poirier, 1950) responsables des lésions locales précédemment étudiées qui favorisent par ailleurs l'infection chronique des voies biliaires. Elles entraînent aussi des lésions à distance à type de sensibilisation et allergie avec formation d'anticorps.

CHAPITRE II

RAPPEL CLINIQUE - DIAGNOSTIC

Hors les cas d'épidémies patentes, l'affection est rarement évoquée d'emblée sur les seuls signes cliniques.

Elle est en effet capable de réaliser les tableaux les plus variés, c'est pourquoi le laboratoire a une importance fondamentale pour affirmer le diagnostic.

L'évolution se fait selon deux stades réalisant : des syndromes d'invasion hépatique et des syndromes d'infestation biliaire (Lavier, 1950).

PLAN

I — Syndrome d'invasion hépatique

A) Forme aiguë complète

— *Hépatalgie*
— *Fièvre*
— *Asthénie et amaigrissement*
— *Retentissement pulmonaire*
— *Ictère*
— *Urticaire*

B) Formes symptomatiques

— *Eosinophilie fébrile*
— *Hépatite éosinophilique*
— *Pseudo-typhoïdique*
— *Pseudo-septicémique*
— *Pauci ou asymptomatique*
— *Pulmonaire*
— *Pulmonaire*

C) Formes compliquées

Diagnostic

II — Syndromes d'infestation biliaire

— *Toxi-allergique*
— *Pseudo-lithiasique*
— *Angiocholitique*
— *Entéro-colitique*
— *Pancréatique*
— *Cirrhose distomienne*
— *Cancérisation*

I. — Syndromes d'invasion hépatique

Ils correspondent au passage des métacercaires de l'intestin au parenchyme hépatique, et à leur maturation sexuelle. Ce sont les produits toxiques libérés par le métabolisme du parasite qui déterminent cette symptomatologie de toxi-infection.

Le début se situe deux semaines après le repas infestant : rien de typique dans la clinique n'oriente particulièrement le diagnostic. L'intensité des signes varie avec le nombre de métacercaires ingérés.

A) FORME AIGUE COMPLETE

Elle débute quinze jours après le repas infestant par des troubles vagues : pesanteur, douleur dans la région hépatique sans rythme précis, une asthénie marquée, une fièvre d'allure variable.

Puis le tableau se complète, associant :

1) Une hépatalgie

C'est le signe le plus constant (66 %, Triozon), réalisant des crampes, des douleurs épigastriques ou de l'hypocondre droit, et dont l'intensité peut aller de la simple gêne jusqu'à une douleur évoquant l'urgence chirurgicale.

2) La fièvre (45 % des cas)

Très polymorphe le plus souvent, elle est de type oscillant, supérieure à 38°, avec tachycardie et crises sudorales, ou d'aspect pseudo-septicémique, pseudo-typhoïdique, ou bien encore sous la forme d'un syndrome grippal. Elle est peu sensible aux antibiotiques (en raison de l'origine toxique de la fièvre). Mais elle disparaît par le traitement spécifique.

3) L'asthénie et l'amaigrissement

Ils se voient dans 60 % des cas.

Très variables d'un malade à un autre, avec courbatures et arthralgies, ainsi qu'une hépatomégalie ou une franche douleur hépatique à la palpation.

4) Le retentissement pulmonaire

Il semble très fréquent (dans 30 % des cas).

Il se manifeste soit par une simple toux, soit par un épisode grippal, soit par une congestion et un discret épanchement citrin de la base droite, réalisant le « syndrome de Loeffler » (Triozon, 8 %).

5) L'ictère

C'est un signe classique, mais en réalité il est rare. D'autres troubles digestifs, tels que diarrhée et vomissements, se voient dans les formes graves.

Splénomégalie, adénopathies et ascite sont rares.

6) L'urticaire

Il est, par contre, plus fréquent (33 %).

On trouve aussi :

B) DES FORMES SYMPTOMATIQUES

1) Eosinophilie fébrile

La température est supérieure à 38°, avec une éosinophilie élevée, réalisant la grande éosinophilie cryptogénétique.

2) Hépatite éosinophilique

C'est la forme la plus fréquente. On a une température oscillante. Le foie, augmenté de volume, est douloureux. L'éosinophilie est élevée.

3) Forme pseudo-typhoïdique
(Roubier, 1937 - Lavier, 1942 - Garin, 1944)

On se trouve en présence d'une fièvre élevée, presque continue, avec splénomégalie, adynamie, tuphos et éosinophilie élevée, qui augmente progressivement.

4) Forme pseudo-septicémique
(Bürgi, 1936 - D'Allaines, Lavier, 1942)

Elle réalise une fièvre à grandes oscillations, avec adynamie, prostration et atteinte de l'état général.

5) Forme pauci ou asymptomatique

L'épisode fébrile est banal, de courte durée, avec une asthénie disproportionnée, qui oblige à procéder à des examens qui font le diagnostic.

6) Forme pulmonaire

C'est une réaction pleuro-pulmonaire avec hépatalgie minime.

A côté de la forme aiguë et des formes symptomatiques, on trouve :

C) DES FORMES COMPLIQUEES

1) Chirurgicales

Elles réalisent des tableaux de perforation d'ulcère ou d'appendicite, qui aboutissent à l'intervention.

2) Allergiques et erratiques

On peut voir des manifestations à type de : asthme, œdème de Quincke, méningite, formes psychiques et cérébro-méningées, formes pleuro-pulmonaires.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic pendant les trois mois suivant l'infestation se fait sur :

1) La numération-formule sanguine

Elle montre :
— l'absence d'anémie ;
— une leucocytose (jusqu'à 40.000 globules blancs);
surtout une hyperéosinophilie :
constamment élevée (25 % à 70 %);
augmentant progressivement ;
avec éosinophilie médullaire.

Cette hyperéosinophilie, sous nos climats, oriente d'emblée vers une distomatose.

A cette période, l'éosinophilie représente la partie ascendante de la courbe de Lavier.

2) L'intra-dermo-réaction

L'intra-dermo-réaction à l'antigène distomien, codifiée par Pantrizel (1962), est une réaction très simple. Elle est positive, d'apparition précoce et sa lecture se fait au bout de trente minutes. Elle donne un placard urticarien qui disparaît en quelques heures.

3) Les réactions immunologiques

a) *Réactions d'immuno-électrophorèse* (Capron, Biguet, Vernes) : Ces réactions sont de très grande valeur, car elles sont positives avant le troisième mois et permettent un diagnostic précoce un mois après l'infestation. Elles sont spécifiques et très sensibles. On trouve quatre à onze arcs de précipitation dont l'arc 2 spécifique est toujours présent.

Ces réactions permettent de suivre l'évolution de la maladie ; ainsi normalement sont présents :
— avant traitement : six arcs ;
— après quatre mois de traitement : trois arcs ;
— après sept mois de traitement : disparition complète des arcs.

Cette réaction est actuellement uniquement qualitative, on doit donc adjoindre l'appréciation quantitative des anticorps par :

b) *La réaction de déviation du complément :* Elle est considérée comme positive de 1/8ᵉ à 1/512ᵉ.

4) La recherche d'œufs dans les selles ou par tubage duodénal

Cette recherche n'est positive (encore que dans 30 % des cas) qu'à partir du troisième mois et n'est donc pas utile à ce stade.

II. — Syndromes d'infestation biliaire

Ils peuvent apparaître directement après l'invasion aiguë vers le troisième mois, par la présence des douves adultes dans les voies biliaires. On peut donc trouver à cette époque des œufs dans les selles.

Les signes cliniques se sont atténués, sauf en cas d'infestation massive, et peut alors commencer une période de chronicité d'une durée indéterminée. Ces formes chroniques sont en général peu graves, car l'infestation est faible le plus souvent (il n'y a pas d'altération des fonctions hépatiques et il y a rarement réinfection car les douves sont peu à peu éliminées).

Plusieurs tableaux cliniques sont possibles :

1) Toxi-allergique

Une asthénie marquée persiste avec dyspnée d'effort, anorexie, crises diarrhéiques et constipation intermittentes, crises d'urticaire et œdème de Quincke.

Il existe une éosinophilie modérée à 5 %.

2) Pseudo-lithiasique (Garin)

Ce tableau réalise des crises à début brusque en imposant pour une colique hépatique avec vomissements alimentaires et bilieux, avec réaction fébrile, puis apparition d'un ictère par rétention.

Ce sont des formes chirurgicales qui nécessitent l'extraction des douves des voies biliaires et un drainage post-opératoire.

3) Angiocholitique

Ce tableau donne une fièvre à grandes oscillations avec des crises douloureuses hépato-vésiculaires, avec possibilité de frissons et de sueurs abondantes.

L'évolution en est grave. Sans traitement, il n'y a pas de tendance à l'amélioration. Cette forme peut aboutir à l'ictère grave (Garin, P. Bertrand).

4) Entéro-colitique (Loeper)

Ici, les signes intestinaux sont prépondérants. Il y a des diarrhées persistantes avec asthénie et amaigrissement.

5) Pancréatique (Katsurada-Morenas)

Ce tableau réalise un processus évolutif des précédentes formes (inflammation et sclérose). Il simule une lithiase ou un cancer de la tête du pancréas.

6) La cirrhose distomienne

Elle est visible, surtout en cas d'infestation très importante, réalisant des hépatalgies avec une hypertrophie hépatique et des troubles dyspeptiques avec anorexie.

Elle peut se compliquer de subictère, d'anémie, de crises de coliques hépatiques ou angiocholitiques, aboutissant à la cachexie dans un tableau d'ascite, d'œdèmes et d'anémie grave.

7) Cancérisation

Elle est exceptionnelle dans l'infection à grande douve.

8) Chez l'enfant

Il y a une prédominance de formes pseudo-septicémiques avec une leucocytose marquée, et un caractère pseudo-épidémique fréquent (Triozon).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic, après les trois mois de l'infestation, se fait sur :

1) La recherche d'œufs dans les selles

Cette méthode est commode mais présente des défaillances. On n'obtient que 30 % de résultats positifs. Il est nécessaire d'utiliser des méthodes d'enrichissement qui améliorent les résultats.

2) La surveillance de l'éosinophilie

A cette période, l'éosinophilie représente la deuxième partie descendante de la courbe de Lavier. Elle retombe rarement à un taux tout à fait normal.

3) L'intra-dermo-réaction

Son intensité va en diminuant.

4) Les anticorps sériques

Leur dosage donne une confirmation diagnostique des cas suspects.

5) La radiographie

La radiographie des voies biliaires peut montrer des images claires à contours festonnés, correspondant aux douves siégeant dans la lumière des voies biliaires.

6) Les réactions immunologiques

Les réactions d'immuno-électrophorèse, vues précédemment, gardent ici encore tout leur intérêt.

PRONOSTIC

Le pronostic de la distomatose est relativement bon : l'asthénie et l'état fébrile peuvent persister plusieurs mois.

Les complications tardives (angiocholite, lithiase, obstruction des voies biliaires, cirrhose) représentent toutefois un risque qui n'est pas à méconnaître.

De nombreuses distomatoses inapparentes ou minimes s'améliorent spontanément, mais les cas patents doivent être traités et surveillés par l'évolution de la courbe d'éosinophilie qui marque une nette inflexion après traitement.

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HEPATIQUE

Disons tout de suite que certains cas seront justiciables de la chirurgie (notamment les cas d'obstruction des voies biliaires), mais la majorité des cas relève du traitement médical. On peut aussi noter d'emblée que les antibiotiques sont inefficaces, constituant par là même un test diagnostique et obligeant à poursuivre l'enquête étiologique.

De nombreux produits ont longtemps été utilisés avec une efficacité plus ou moins probante. Nous ne les mentionnerons même pas, tant il est certain aujourd'hui que l'arsenal thérapeutique de la distomatose repose essentiellement sur l'activité de deux produits : la *Déhydro-Emétine* et l'*Entobex*, auxquels on peut adjoindre quelquefois les *Corticoïdes*.

I. — Déhydro-Emétine
(1959)

Ce produit a l'avantage sur l'Emétine d'être deux fois moins toxique, car il est éliminé deux fois plus rapidement ; d'être utilisable aux mêmes doses que l'Emétine, mais avec la possibilité d'augmenter ces doses ; de pouvoir être employé chez les sujets atteints de cardiopathies ; et de pouvoir faire une deuxième cure éventuelle quinze jours seulement après la première.

Mode d'utilisation de la Déhydro-Emétine

Elle s'utilise en injection sous-cutanée à la dose de 1 mg par kg et par jour, pendant dix jours.

Il faut lui associer du *Strychnal B1* (strychnine + vitamine B1).

Des incidents minimes peuvent se produire : céphalées, sueurs, urticaire, crampes musculaires qui disparaissent à la fin du traitement.

Elle est surtout efficace sur les formes jeunes de douves, donc dans les formes cliniques diagnostiquées tôt : dans ce cas, une seule cure de dix jours suffit souvent.

En cas de persistance d'éosinophilie importante, on fera une deuxième cure ou on procèdera à une ou plusieurs cures d'Entobex.

En cas de diagnostic plus tardif, on associera une cure de Déhydro-Emétine à deux ou trois cures d'Entobex.

II. — 4-7 Phénantroline Quinone (Entobex)

Cet anti-amibien, qui est éliminé par la bile sous forme de dérivé actif, s'utilise de la manière suivante :

Par administration orale à la dose de 6 à 10 dragées à 50 mg par jour, pendant dix jours.

Ce produit est parfaitement bien toléré et peut être employé en cures répétées et en traitement ambulatoire.

Son importance est grande, car il peut rattraper les échecs éventuels de la Déhydro-Emétine.

Aussi est-il préférable d'associer Déhydro-Emétine-Entobex, en utilisant le deuxième produit en relais du premier. Cette association permet le plus souvent d'assurer la guérison, mais il est nécessaire de surveiller ensuite l'éosinophilie pendant deux ou trois ans.

III. — Corticoïdes

Ils ne sont jamais utilisés systématiquement, mais il est parfois justifié et intéressant de les associer à la Déhydro-Emétine ou à l'Entobex. On les utilisera donc si la défervescence tarde à apparaître, lorsqu'il y a une atteinte marquée de l'état général et dans les cas aigus et graves d'emblée, telles les formes cérébro-méningées et pleuro-pulmonaires.

On peut utiliser par exemple la *Prednisone* (Cortancyl), à la dose de 30 mg par jour chez l'adulte (0,5 à 1 mg par jour chez l'enfant) en respectant évidemment les contre-indications classiques des corticoïdes. Dès l'amélioration de la symptomatologie, on réduit la posologie de façon progressive chaque jour. Le traitement n'aura pas une durée supérieure à huit jours.

* *

L'efficacité de la thérapeutique sera appréciée, peu sur l'amélioration immédiate des signes cliniques qu'il est possible de voir réapparaître, car on peut trouver pendant plusieurs mois des œufs dans les selles. Surtout, elle sera appréciée sur la cassure nette de la courbe d'éosinophilie et sur le maintien prolongé d'une éosinophilie faible, normale ou sub-normale.

CHAPITRE IV

NOS SEPT OBSERVATIONS CONCERNANT UNE EPIDEMIE FAMILIALE DE DISTOMATOSE HEPATIQUE EN SEINE-MARITIME

L'histoire de notre épidémie familiale à distomatose hépatique commence le 15 décembre 1967, lorsque André Ge..., qui depuis deux mois présentait divers troubles qui n'avaient pas été étiquetés précisément, est pris brusquement de manifestations d'allure septicémique. L'éclosion de ce syndrome va faire pratiquer une cascade d'examens à toute la famille (dont tous les membres présentaient depuis deux mois divers malaises).

Examinons maintenant plus en détails ces observations :

Première observation

Monsieur Ge... André, vingt-quatre ans, est donc pris brusquement, le 15 décembre 1967, de manifestations aiguës d'allure septicémique : sa température est à 39° le soir le premier jour, à 38° le lendemain matin, et se succèdent ainsi pendant plusieurs jours des élévations thermiques à 39°5 le soir avec des rémissions matinales à 37°5-38°.

En même temps, il présente :

— des sueurs profuses généralisées ;
— des frissons importants qui parcourent tout son corps ;
— des douleurs multiples à type de myalgies, surtout dans la région nucale, mais qui sont ressenties dans tout le corps ;
— une douleur un peu particulière attire l'attention : il s'agit d'une douleur de l'hypocondre droit sans aucune irradiation qui est retrouvée très nettement à la palpation.

Par ailleurs, l'examen se révèle strictement négatif, en particulier, il n'y a pas de signes pulmonaires.

Mais l'interrogatoire apprend que le malade, depuis un à deux mois, présentait un amaigrissement qui allait en s'accentuant, une anorexie générale qui allait également en croissant et que, par ailleurs, il avait été pris d'un dégoût du tabac assez notable. Il présentait, en plus, une asthénie physique et psychique qui lui rendait son travail à la ferme tous les jours plus difficile.

Des examens sont demandés.

Une radiographie pulmonaire se révèle normale.

En attendant les autres résultats, une antibiothérapie à base de Terramycine et Tifomycine est instituée : elle n'amène aucune amélioration de la température.

Le 23 décembre 1967, soit huit jours après le début de la maladie, arrivent les résultats des examens.

Séro-diagnostic typhique :

Il est positif seulement au 1/100e avec les antigènes TH, AH, BH. Cette positivité faible est due vraisemblablement, selon le laboratoire, à la récente vaccination T.A.B. du sujet.

Par contre, le séro-diagnostic est négatif avec TO, AO, BO, CH et CO.

Séro-diagnostic des brucelloses :

Il se révèle négatif.

L'hémoculture :

Elle est de même négative en vingt-quatre heures.

La numération-formule sanguine :

— Globules rouges : 4.600.000/mm³.
— Globules blancs : 18.600/mm³, avec :
  — polynucléaires neutrophiles : 12 % ;
  — polynucléaires éosinophiles : 72 %.

Cette éosinophilie très importante à 72 % oriente d'emblée, sous nos climats, vers une origine distomienne, d'autant que l'enquête étiologique nous apprend que Monsieur Ge... André a consommé, courant octobre, plusieurs repas de cresson que son père avait cueilli sur les bords de la rivière traversant le village, la Durdent, et que tous les membres de la famille avaient ingéré.

Après constatation de la positivité d'une intra-dermo-réaction à l'antigène distomien, on décide de traiter le malade par de la Déhydro-Emétine et il reçoit 6 cg par jour pendant dix jours, soit trois injections par jour en sous-cutané. On associe pendant cette période du Strychnal B1-B6 à la dose de trois comprimés par jour. Ce traitement est bien toléré, si ce n'est des crampes musculaires qui disparaissent à la fin du traitement.

L'action de la Déhydro-Emétine est spectaculaire : la température baisse d'un degré le lendemain, remonte le jour suivant à 38°5, puis diminue régulièrement d'un dixième de degré tous les deux jours. Au bout de dix jours,

la température est à 37°5 et on décide de faire suivre la cure de Déhydro-Emétine d'une cure d'Entobex à la dose de six dragées à 50 mg par jour, pendant dix jours. La température se normalise alors très vite et le malade reste alors définitivement apyrétique.

Le 15 janvier 1968, soit quelques jours après la fin du traitement, la numération-formule sanguine montre que l'éosinophilie est passée de 72 % à 20 % avec 4.900 leucocytes.

En ce qui concerne l'évolution, l'amélioration fut très progressive et s'étala sur deux mois pour que disparaissent asthénie, anorexie, hépatalgie, et que revienne le goût du tabac, mais il fallut six mois pour que M. Ge... André reprenne son poids initial. La surveillance de l'éosinophilie confirma cette lente amélioration.

Le 20 mars 1968, l'éosinophilie est à 11 % avec 4.500 leucocytes et 47 % de polynucléaires neutrophiles.

Le 10 avril 1968, l'éosinophilie est à 7 % avec 5.100 leucocytes et 60 % de polynucléaires neutrophiles.

Le 1er juin 1968, la numération-formule sanguine est parfaitement normale.

Depuis lors, M. Ge... André a quitté la région, mais nous avons appris par sa famille qu'il va parfaitement bien.

A noter par ailleurs, que chez M. André Ge... comme chez les malades suivants, deux recherches d'œufs dans les selles, effectuées vers le quatrième mois, se révélèrent négatives.

Deuxième observation

Madame Ge... Yvonne, cinquante-cinq ans, mère du précédent, était souffrante depuis plus d'un mois (alors qu'elle avait été toujours bien portante), lorsque fut élucidée l'étiologie distomienne du syndrome septicémique de son fils. On pensa alors que ses troubles étaient peut-être liés à la même cause. On pratiqua une numération-formule sanguine, le 28 décembre 1967, qui montra une éosinophilie à 13 % avec leucocytes à 7.000.

L'examen clinique de Mme Ge... Yvonne était très pauvre. Il n'y avait ni hépatalgie, ni température, mais elle se plaignait d'une asthénie très importante survenant au moindre effort et même indépendamment de l'effort, ainsi que d'une anorexie assez notable.

Devant cette symptomatologie résistante, elle reçoit une cure de Déhydro-Emétine à la dose de 6 cg par jour, pendant dix jours, après vérification de la positivité d'une intra-dermo-réaction à l'antigène distomien.

L'amélioration se manifeste très vite. Le 10 février 1968, la numération-formule sanguine est à 7 %. Sur le plan clinique, au bout d'un mois, Mme Ge... Yvonne a retrouvé toutes ses forces, son appétit et va très bien.

Une numération de contrôle faite le 1er avril se révèle normale.

Depuis lors, Mme Ge... va toujours bien et une numération du mois d'août 1970 montre des chiffres tout à fait normaux.

Troisième observation

Monsieur Maurice Ge..., soixante ans, se plaint déjà depuis plus de trois mois, lorsque est découverte l'étiologie de la maladie de son fils. Il présente une symptomatologie qui égare depuis quelque temps le diagnostic.

Ce qui domine, ce sont des crises douloureuses épigastriques sans irradiation, survenant de façon intermittente, presque tous les jours, mais sans aucun lien apparent avec les repas : elles surviennent à toute heure de la journée et n'évoquent que de très loin un syndrome ulcéreux gastrique. Elles sont accompagnées d'une anorexie notable, d'une asthénie assez prononcée et d'un amaigrissement assez important.

Devant la résistance à un traitement anti-ulcéreux moyen, un examen radiologique avait été prévu. Mais celui-ci est alors remplacé par une numération-formule sanguine, afin de voir si M. Maurice Ge... ne serait pas atteint lui aussi de distomatose hépatique. La numération-formule sanguine confirme ici aussi le diagnostic puisque l'éosinophilie est à 40 %, les leucocytes à 10.600 par mm³ avec des polynucléaires neutrophiles à 40 %. Une intra-dermo-réaction à l'antigène distomien se révèle positive.

M. Maurice Ge... est alors soumis à un traitement par Déhydro-Emétine à la dose de 6 cg par jour, pendant dix jours, puis par Entobex à la dose de six dragées à 50 mg par jour, pendant dix jours.

Le 30 janvier 1968, soit un mois après le début du traitement, la numération-formule sanguine indique que l'éosinophilie est tombée à 12 % avec 6.500 leucocytes par mm³ et 65 % de polynucléaires neutrophiles. On constate, dès ce moment, que l'état du malade s'améliore progressivement, que confirment les numérations-formules sanguines suivantes, de début mars et début avril 1968, où l'éosinophilie est à 5 %.

L'amélioration se fait de façon progressive mais lentement : l'asthénie et l'anorexie sont plus longues à disparaître que les douleurs épigastriques ; quant à la reprise pondérale, elle se fait de façon satisfaisante.

Le 10 juin 1968, une numération-formule sanguine montre 2 % d'éosinophilie et il ne persiste plus à cette époque aucun trouble.

Nous avons appris, pendant l'été 1970, que M. Maurice Ge... souffrait à nouveau de l'estomac, mais il ne nous a pas été possible, malheureusement, de contrôler par nous-même la survenue d'une éventuelle rechute.

Quatrième observation

Mademoiselle Marie Ge..., dix-huit ans, souffre depuis un mois de nausées très fréquentes avec vomissements intermittents, accompagnés d'une asthénie moyenne mais surtout de dorsalgies assez importantes. Alors que l'on s'était orienté jusqu'alors vers de tous autres diagnostics, on les abandonna quand, le 28 décembre 1967, fut faite une numération-formule sanguine pour essayer de rattacher, ici aussi, les troubles à la distomatose hépatique dont on venait de faire le diagnostic chez son frère. Elle montre une éosinophilie à 12 % avec 9.500 leucocytes par mm^3. Le 20 février, cette éosinophilie est à 8 %.

Mlle Marie Ge... reçoit entre temps 5 cg par jour et pendant dix jours de Déhydro-Emétine. Par ailleurs, une intra-dermo-réaction à l'antigène distomien se révèle positive.

Les signes cliniques rétrocèdent assez rapidement, mais l'asthénie ne disparaîtra qu'au bout d'un mois seulement.

Une numération-formule sanguine, faite le 15 juin 1968, montre une éosinophilie à 3 %. L'état général à ce moment est parfait.

Comme ses autres parents, Mlle Marie Ge... avait consommé plusieurs repas de cresson pollué de la Durdent.

Cinquième observation

Mademoiselle Bernadette Ge..., seize ans, était très fatiguée depuis deux mois avec une certaine anorexie et, depuis quinze jours, elle présentait des vomissements assez importants accompagnés de nausées intermittentes, l'examen par ailleurs était pratiquement normal.

L'étiologie, jusqu'alors, avait été mystérieuse. On envisagea donc ici encore la possibilité de l'infestation par la grande douve, ce que confirma le laboratoire en montrant, le 28 décembre 1968, l'existence d'une éosinophilie à 8 % et la positivité de l'intra-dermo-réaction à l'antigène distomien.

Elle fut soumise à une cure de Déhydro-Emétine à raison de 4 cg par jour, pendant dix jours.

Les signes cliniques s'amendèrent alors progressivement, là où les traitements symptomatiques utilisés jusqu'à présent s'étaient révélés impuissants.

Une numération-formule sanguine, faite le 10 février 1968, soit un mois après le début du traitement, montra une éosinophilie à 2 % avec une reprise très satisfaisante de l'état général et disparition complète des signes digestifs.

Sixième observation

Monsieur Raymond Ge..., vingt-cinq ans, est malade depuis plus de deux mois, lorsqu'on découvre chez son frère André l'origine distomienne de sa maladie. Comme ce malade a lui aussi consommé du cresson, on va pratiquer là encore une numération-formule sanguine. Elle confirme que M. Ge... Ray-

mond est, lui aussi, abondamment infesté par la grande douve, puisque, en date du 26 décembre 1967, outre une leucocytose à 12.000 par mm^3, surtout une éosinophilie à 48 % avec des polynucléaires neutrophiles à 33 %.

La symptomatologie du malade à ce moment est constituée essentiellement d'une asthénie extrême, physique et psychique au moindre effort qui gêne de plus en plus son travail. Cette asthénie s'accompagne d'une anorexie notable, mais surtout de douleurs de l'hypocondre droit, irradiant vers l'épaule droite, avec sensation de vertiges et de lassitude extrême. A noter aussi, depuis deux mois, un amaigrissement progressif et important de plusieurs kilogrammes.

Devant cette éosinophilie à 48 % et la positivité de l'intra-dermo-réaction, le malade est soumis à une cure de Déhydro-Emétine à la dose de 6 cg par jour pendant dix jours, que l'on fait suivre d'un relais par l'Entobex à la dose de six dragées par jour, pendant dix jours.

La numération-formule sanguine, pratiquée le 30 janvier 1968, montre que l'éosinophilie a baissé jusqu'à 17 % avec leucocytes à 7.500.

A ce moment, les signes cliniques se sont légèrement amendés, les douleurs hépatiques ont disparu alors que tous les traitements symptomatiques à visée hépato-vésiculaire s'étaient révélés inefficaces.

Le 1er mars 1968, l'éosinophilie est à 13 %.

Le 5 avril, elle est à 8 % et, début juin 1968, la numération-formule sanguine est pratiquement normale.

A ce moment-là, l'état général est redevenu satisfaisant, mais il faut noter que la disparition de l'asthénie d'une part, que la reprise pondérale d'autre part, ont été très progressives, s'étendant sur nettement plus de deux mois.

Septième observation

Mademoiselle Mauricette Ge..., vingt-huit ans, nous retiendra moins longtemps, car la symptomatologie qu'elle présentait était des plus minimes. Elle ne manifestait pas de signes bien définis : une simple gêne au niveau de l'hypocondre droit, de façon très épisodique, parfois une sensation de fatigue inhabituelle sans raison apparente ; rien d'autre par ailleurs. Ce n'est donc que par acquis de conscience que fut faite, le 28 décembre 1967, une numération-formule sanguine qui se révéla strictement normale, si ce n'est une légère neutropénie.

Disons pour la petite histoire que, selon elle, Mlle Mauricette Ge... aurait été, de toute la famille, celle qui aurait fait la consommation de cresson la plus abondante !

Elle ne reçut comme traitement que trois dragées d'Entobex par jour, pendant dix jours.

COMMENTAIRES

Nous avons présenté, dans ce travail, les observations concernant une épidémie familiale accidentelle de distomatose hépatique, survenue dans un petit village de la Seine-Maritime, en bordure de mer, à Veulettes, à 20 km de Fécamp, région où nous avons travaillé pendant près de deux ans.

Toutes les conditions d'infestation étaient ici réunies : moutons infestés, cresson naturel poussant sur les bords de la rivière Durdent, survenue en automne en saison pluvieuse qui donne aux métacercaires enkystés les plus grandes chances de survie. Tous nos malades avaient consommé abondamment du cresson lors de repas pris en commun.

Le début de la maladie a commencé une quinzaine de jours après le repas contaminateur, mais ce n'est que deux mois plus tard que l'éclosion d'un syndrome septicémique chez un des malades permit de faire le diagnostic. Ce n'est pas la clinique qui le rendit possible, mais le laboratoire qui révéla l'existence d'une éosinophilie très importante, qui orienta d'emblée vers une distomatose. Ce diagnostic fut confirmé par une intra-dermo-réaction à l'antigène distomien et par l'action spectaculaire de la Déhydro-Emétine, alors que les antibiotiques utilisés depuis plusieurs jours s'étaient révélés impuissants.

Cette découverte étiologique des manifestations septicémiques permit de rattacher à la même cause les troubles que présentaient les six autres membres de la famille depuis deux mois : ils avaient eux aussi une éosinophilie notable et une intra-dermo-réaction positive.

Il nous a paru intéressant de relater ces sept observations qui nous permettent de faire plusieurs remarques :

- L'importance de l'éosinophilie a été, dans tous les cas, de même que l'hyperleucocytose, parallèle à l'importance des signes cliniques. Nous pouvons montrer cela dans un tableau :

Premier malade : André Ge..., vingt-quatre ans.
Septicémie, asthénie, amaigrissement, anorexie.
Eosinophilie : 72 %. Leucocytose : 18.600/mm^3.

Deuxième malade : Yvonne Ge..., cinquante-cinq ans.
Asthénie intense, anorexie.
Eosinophilie : 13 %. Leucocytose : 7.000/mm^3.

Troisième malade : Maurice Ge..., soixante ans.
Douleurs épigastriques intenses, asthénie intense, anorexie, amaigrissement.
Eosinophilie : 40 %. Leucocytose : 10.600/mm^3.

Quatrième malade : Marie Ge..., dix-huit ans.
Nausées importantes, dorsalgies, asthénie.
Eosinophilie : 12 %. Leucocytose : 9.500/mm^3.

Cinquième malade : Bernadette Ge.., seize ans.
Vomissements notables, asthénie.
Eosinophilie : 8 %. Leucocytose : 5.800/mm^3.

Sixième malade : Raymond Ge..., vingt-cinq ans.
Hépatalgie, asthénie intense, amaigrissement.
Eosinophilie : 48 %. Leucocytose : 12.000/mm^3.

Septième malade : Mauricette Ge..., vingt-huit ans.
Gêne minime de l'hypocondre droit.
Eosinophilie : 3 %. Leucocytose : 7.000/mm^3.

- Aucun des malades n'a fait la même forme clinique.
- Tous ont présenté une asthénie plus ou moins importante qui a été très longue à s'estomper, de l'ordre d'un à quatre mois (il est à noter qu'aucun des malades n'a reçu de Corticoïdes.
- Les examens de selles pratiqués chez tous les malades se montrèrent, vers le quatrième mois, toujours négatifs.
- Tous ont réagi de façon spectaculaire à la Déhydro-Emétine et à l'Entobex.

• Nous voudrions, en outre, noter que l'exercice de la médecine en milieu rural, à 30 km du laboratoire le plus proche, auprès de malades attachés farouchement aux traitements ambulatoires, eu égard par ailleurs à la cherté de certains examens plus récents et plus spécifiques, ne nous a pas permis de procéder à des réactions d'immuno-électrophorèse.

Nous nous sommes donc bornés à assurer notre diagnostic sur l'éosinophilie importante, sur l'intra-dermo-réaction positive et sur la bonne réponse à l'action de la Déhydro-Emétine.

Tout ce qui précède démontre amplement l'importance d'une prophylaxie efficace qui pourrait se baser sur : l'éducation sanitaire concernant les dangers du cresson sauvage, sur la surveillance des cressonnières avec obligation d'utiliser des engrais chimiques, et sur des visites sanitaires du bétail pour permettre de traiter les bêtes infestées.

Ces mesures pourraient enrayer l'augmentation de fréquence de la distomatose hépatique dans les campagnes françaises. De petites épidémies ont surtout été signalées dans le Massif central, le Lyonnais, les Dombes, la Haute-Garonne, les Landes, le Pays Basque. Rappelons que l'épidémie que nous venons de rapporter est survenue, il y a deux ans, en Seine-Maritime.

CONCLUSION

La distomatose hépatique est une des parasitoses les plus courantes dans nos régions, qui se contracte essentiellement par ingestion de cresson contaminé par les douves excrétées par les ovins et les bovins. De nombreux cas isolés se voient dans certaines régions. Ces cas passent souvent inaperçus, car il existe de nombreuses formes frustes et asymptomatiques.

Les épidémies, par contre, sont exceptionnelles. C'est à propos d'une épidémie familiale survenue récemment, en Seine-Maritime, que nous avons cru intéressant de rappeler l'aspect épidémiologique, clinique et thérapeutique de cette parasitose, puis de rapporter nos observations.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
DEPARIS

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

BERTRAND (L.) et BORIES-AZEAU (A.). — Distomatose hépato-biliaire grave : cirrhose et obstruction cholédocienne parasitaires. (*Arch. Mal. App. Dig.*, octobre 1959, 48, n° 10, 1154-1161.)

BOISSIÈRE (H.), CAGNAT (R.) et MARTIN (E.). — Distomatose hépatique familiale. (*Presse Méd.*, 14 octobre 1961, 69, n° 43, 1842-1844.)

BOUREL (M.). — Quand faut-il penser à la distomatose ? (*Entretiens de Bichat*, « Médecine », 1960, 153-158.)

COUDERT (J.). — Manifestations hépatiques de la distomatose. (*E.M.C.*, « Foie », 1960, fasc. 7.029 A.10, 10.)

DURIEZ (R.), MORAS (P.) et GINESTE (J.). — Aspects particuliers d'une distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. (*Presse Méd.*, 7 mars 1964, 72, n° 12, 667-669.)

DELUMEAU (G.), MAGOIS (J.Y.) et DEPAGNE (A.). — La distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. Diagnostic précoce et traitement. A propos de 30 cas. (*Arch. Franç. Mal. Dig.*, septembre 1966, 55, n° 9, 826.)

FILHOULAND (H.), DEJOY et PEFFERKORN. — Forme chirurgicale de la distomatose de la voie biliaire principale. (*Bordeaux Méd.*, septembre 1968, 1, n° 9, 1662.)

GAUTHIER (S.). — Contribution à l'étude du diagnostic de la distomatose hépatique familiale. (*Thèse*, Paris, 1962, n° 1295, 53 p.)

GIRAUDET (J.). — Réflexions sur une épidémie de distomatose hépatique humaine. Etude de 50 observations en milieu hospitalier. (*Presse Méd.*, 27 janvier 1968, 76, n° 5, 189-192.)

GRAILLY (R. DE) et MANDOUL (R.). — La distomatose hépatique dans le Sud-Ouest, en particulier dans la vallée du Lot. Etude clinique, épidémiologique et prophylactique. (*Presse Méd.*, 29 décembre 1963, 71, n° 56, 2771.)

ISAPOF (P.). — Contribution à l'étude de la distomatose hépatique. (*Thèse*, Paris, 1961, n° 720, 55 p.)

LEMOINE (J.). — La forme septicémique de la distomatose hépatique. (*Jour. Méd. Bordeaux*, juillet 1954, 131, n° 7, 674-677.)

LAPIERRE (J.). — La distomatose hépatique en France. (*Presse Méd.*, 10 juin 1967, 75, n° 28, 1473-1475.)

LAVIER (G.) et SCHNEIDER (J.). — La distomatose hépatique en France. (*Progrès Méd.*, 10 mai 1959, 87, n° 9, 171-179, bibliogr.)

LAVIER (G.). — Les distomatoses hépatiques. (*Gaz. Méd. France*, 15-16 septembre 1950, 57, n° 17, 856-865.)

— L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose hépatique à grande douve. (*Sang*, 1942-1943, n° 8, 457-463, bibliogr.)

LAVIER (G.), BARIÉTY (F.) et CARDI (J.). — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Paris Méd.*, 20 mai 1939, 29, n° 20, 434-440.)

LEVRAT (M.), TISSOT (A.) et PASQUIER (J.). — Distomatose hépato-biliaire à forme d'ictère par rétention guérie par le traitement médical. (*Arch. Mal. Dig.*, avril 1963, 52, n° 4, 351-355.)

MÉRIEL (P.) et coll. — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. (*Arch. Mal. App. Dig.*, mai 1954, 43, n° 5, 613-615.)

NOEL (S.). — Contribution à l'étude de la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*. A propos de 6 cas observés dans la Nièvre. (*Thèse*, Paris, 1966, n° 768, 71 p.)

PARIS (J.) et CAPRON (A.). — A propos d'un cas de distomatose hépato-biliaire. Etude clinique et biologique. (*Arch. Mal. App. Dig.*, juin 1962, 51, n° 6, 762-764.)

PÉDINIELLI (L.), NAHON (C.), NEIMARI. — Distomatose du cholédoque découverte au cours d'une intervention pour lithiase. (*Arch. Mal. App. Dig.*, juin 1964, 53, n° 6, 713-717.)

PIEROTTI (D.). — Aspects actuels de la distomatose hépatique en France. A propos de 22 observations. (*Thèse*, Paris, 1967, n° 650, 158 p.)

Prophylaxie de la distomatose. (*Presse Médicale*, 28 décembre 1963.)

Rouques (L.). — Les examens de laboratoire pour le diagnostic de la distomatose hépatique. (*Presse Méd.*, 4 novembre 1961, 69, n° 47, 2079.)

Terris (G.). — Diagnostic immunologique de la distomatose hépatique. (*E.M.C.*, 1968, fiche rose 7.029 A.10, 2.)

Tran Ngog Dung. — A propos de 4 cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* survenus dans le département du Pas-de-Calais. (*Thèse*, Paris, 1961, n° 332, 47 p.)

Vidalon. — La distomatose hépatique en Corrèze. (*Thèse*, Paris, 1962, n° 10.410, 95 p.)

Verger (P.) et Guillard (J.M.). — Distomatose hépatique et corticothérapie. (*J. Méd. Bordeaux*, octobre 1963, 140, n° 10, 1579-1580.)

Vignalou (J.), Berthaux (P.) et Lipnitzki (J.). — Sur une épidémie familiale de distomatose hépatique. (*Arch. Mal. App. Dig.*, novembre 1956, 45, n° 11, 418-421.

Journal de Médecine de Bordeaux, juillet 1954, n° 7.

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris xive